Aus dem pharmakol. Institut von E. Merck-Darmstadt
(Leiter: Dr. Kreitmair.)

Lane Medical Library
193

Eine neue Klasse Cholinester

(Carbaminoylcholin oder Lentin.)

Wirkung auf Blutdruck, Darm, Verdauungsdrüsen und Schicksal im Organismus.

Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

veterinär-medizinischen Fakultät

der

Hessischen Ludwigs-Universität zu Gießen

vorgelegt von

Hermann Nöll
Tierarzt aus Kirberg (Kreis Limburg-Lahn.)

Gießen 1932

Sonderabdruck aus: Archiv für experim. Pharmak. und Therapie.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154005_0057

Aus dem pharmakol. Institut von E. Merck-Darmstadt
(Leiter: Dr. Kreitmair.)

Eine neue Klasse Cholinester

(Carbaminoylcholin oder Lentin.)

Wirkung auf Blutdruck, Darm, Verdauungsdrüsen und Schicksal im Organismus.

Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

veterinär-medizinischen Fakultät

der

Hessischen Ludwigs-Universität zu Gießen

vorgelegt von

Hermann Nöll
Tierarzt aus Kirberg (Kreis Limburg-Lahn.)

Gießen 1932

Sonderabdruck aus: Archiv für experim. Pharmak. und Therapie.

Gedruckt mit Genehmigung der veterinär-medizinischen Fakultät zu Gießen.
Referent: Prof. Dr. Hildebrand.

Meiner lieben Frau gewidmet.

Aus dem Pharmakologischen Institut von E. Merck-Darmstadt.
(Vorstand: Dr. Hans Kreitmair.)

Eine neue Klasse Cholinester.

(Carbaminoylcholin oder Lentin.)

II. Mitteilung[1]: Wirkung auf Blutdruck, Darm, Verdauungsdrüsen und Schicksal im Organismus.

Von

Hermann Nöll[1].

Mit 9 Textabbildungen.

(Eingegangen am 26. V. 1932.)

Kreitmair[2] fand in dem Carbaminoylsäureester des Cholins ein Erregungsmittel für den Parasympathikus, das bei gleichsinniger Wirksamkeit das Azetylcholin quantitativ weit übertrifft. Es sollen nun hier und in den folgenden Mitteilungen die Versuche Kreitmairs nach einigen speziellen Richtungen hin ergänzt und damit die pharmakologischen Eigenschaften dieser interessanten Verbindung näher analysiert werden.

I. Der Blutdruck.

Die Versuche wurden an einer großen Reihe dekapitierter Katzen durchgeführt. Der Blutdruck wurde künstlich auf einer gleichmäßigen Höhe gehalten durch die Adrenalindauerinfusion nach Le Heux (Paranephrin 1 : 1000, 10 ccm/1 l physiologischer Kochsalzlösung, wovon 0,5 ccm pro 1 Minute mit Hilfe einer modifizierten Trendelenburgschen Infusionsflasche in die Vena femoralis einliefen). Der Blutdruck wurde aus der Carotis mittels Quecksilbermanometer gemessen; zur Verhinderung der Blutgerinnung diente eine zweite Infusionsflasche, aus der pro Minute etwa 0,4 ccm einer Sodalösung in die Arterie einflossen,

[1] Auszug aus Dissertation Gießen 1932.

[2] I. Mitteilung: H. Kreitmair: „Eine neue Klasse Cholinester". Arch. f. exper. Path. **164**, 346 (1932).

die in 6 l 105,0 g Natriumkarbonat enthielt (nähere Angaben in meiner Dissertation). Injiziert wurde in die eine Vena jugularis. Es wurden zunächst in mehreren Vorversuchen die eben deutlich wirksamen Grenzkonzentrationen des Carbaminoylcholin-chlorid (im folgenden kurz Lentin genannt) aufgesucht, desgleichen die Grenzkonzentrationen von Cholinchlorid und von Azetylcholin-chlorid (beides einwandfreie, chemisch reine Präparate von Merck), die als Vergleichsobjekte dienen sollten. Mit Rücksicht auf die individuell verschiedengradige Empfindlichkeit der Versuchstiere können weniger absolute als vielmehr Vergleichswerte Anspruch auf Richtigkeit erheben. Da Kreitmair bereits eine Tabelle für die Wirksamkeit im Vergleich mit Azetylcholin an zwei dekapitierten Katzen erbracht hat, begnüge ich mich hier mit der Wiedergabe eines Versuchs, bei dem das gleiche Tier nacheinander Cholin, Azetylcholin und Lentin in den vorher festgestellten Grenzdosen erhielt.

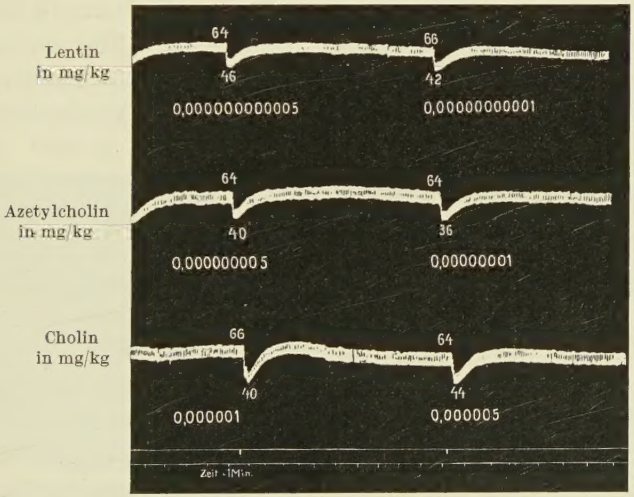

Abb. 1. Dekapitierte Katze, 3 kg Gewicht. Adrenalin-Dauerinfusion nach Le Heux, Registrierung des Carotisblutdruckes. Die Zahlen am Blutdruck bedeuten dessen Höhe in mm Hg. Vergleich zwischen Carbaminoylcholin, Azetylcholin und Cholin am gleichen Tier. Dosenangaben in mg/kg Tier in Vena jugularis. Markierung, und Zeit = 1 Minute.

Die Blutdrucksenkung betrug:

	mg/kg	mm Hg	Dauer in Minuten
Cholin	0,000 001	66—40	2
	0,000 005	64—44	2
Azetylcholin	0,000 000 005	64—40	2
	0,000 000 01	64—36	2
Lentin	0,000 000 000 005	64—46	2
	0,000 000 000 01	66—42	2

In diesem Versuch wurden also bei ein und demselben Tier alle drei Präparate und zwar von jedem zwei beieinanderliegende Dosen verabreicht in einer Höhe, die bei allen dreien annähernd gleich starke Wirkung haben. Es zeigte sich, daß unter Zugrundelegung der Mengen, die von jeder Verbindung die gleiche blutdrucksenkende Wirkung auslösen, ein Wirksamkeitsverhältnis Cholin : Azetylcholin : Lentin etwa wie 1 : 1000 : 1000000 besteht, so daß also der Carbaminsäureester den Essigsäureester, der bisher als stärkstes parasympathisches Reizgift galt, um das 1000fache an Aktivität übertrifft.

II. Der Darm.

a) Isolierter Dünndarm.

Der Kaninchendünndarm wurde in einer besonderen Apparatur suspendiert, die es gestattet, drei Versuche gleichzeitig durchzuführen und zu registrieren (Beschreibung in der Dissertation). Es ist unerläßlich, daß die Darmstückchen vom gleichen Tier sind und daß an jedem der Reihe nach die drei zu vergleichenden Verbindungen geprüft werden. Denn absolute Zahlen sind, worauf Kreitmair bereits hingewiesen hat, nicht maßgebend, weil Carbaminoylcholin je nach dem Bereitschaftszustand des Darmes bei verschiedenen Grenzkonzentrationen wirksam sein kann. Wie aus Abb. 2 ersichtlich, entsprechen sich etwa die Konzentrationen Lentin und Azetylcholin 1 : 100 000 000, Cholin 1 : 50000.

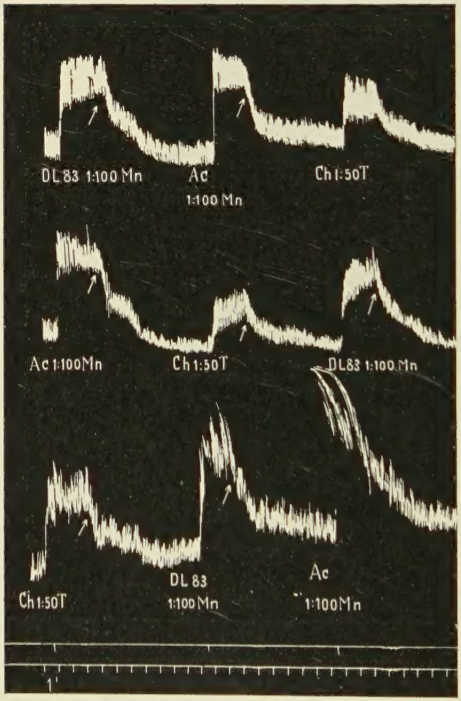

Abb. 2. Isolierter Kaninchendünndarm nach Magnus. Gleichzeitige Registrierung dreier Darmstückchen des gleichen Tieres übereinander. DL 83 bedeutet Carbaminoylcholin, *Ac* Azetylcholin, *Ch* Cholin, Mn = Millionen, T = Tausend. Beim ↗ Auswaschen mit Ringerlösung. Unten: Markierung, und Zeit = 1 Minute.

b) Darm in situ.

Mit Hilfe der Trendelenburgschen Bauchfensterregistrierung wurde am Kaninchen, das mit Urethan und Äther narkotisiert war, schon nach intravenöser Injektion

von 0,00025 mg Lentin/kg Tier Tonussteigerung und Verstärkung der Pendelbewegungen gesehen. Maximal wirksam ist die 10fach höhere

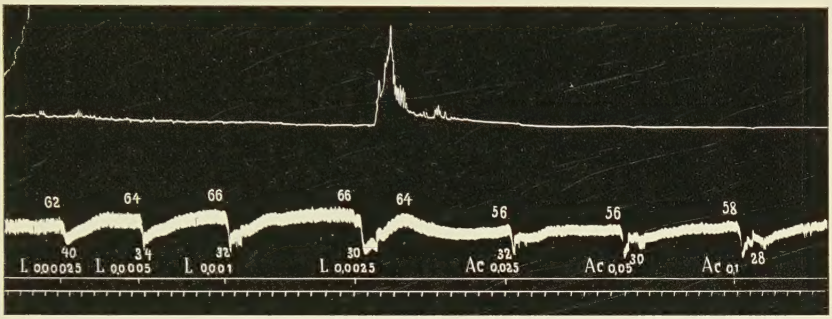

Abb. 3. Kaninchen. Registrierung des Carotisblutdruckes und des Dünndarmtonus mit Hilfe des Bauchfensters nach Trendelenburg (oben). Die Zahlen am Blutdruck (Mitte) bedeuten dessen Höhe in mm Hg. Unten Markierung, und Zeit = 1 Minute. *L* Lentin, *Ac* Azetylcholinchlorid (mg/kg Tier) in die Vena jugularis.

Dosis (0,0025 mg/kg). Der Blutdruck fiel dabei von 56 auf 28 mm Hg, hatte jedoch nach etwa $1^1/_2$ Minuten die Ausgangshöhe wieder erreicht. Die Darmwirkung dauert etwa 4—5 Minuten. Azetylcholin war bei

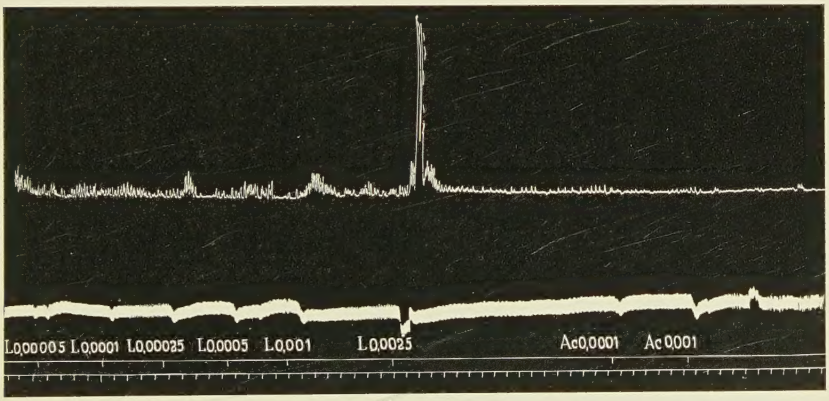

Abb. 3a. Kaninchen. Wie Abb. 3.

dieser Versuchsanordnung intravenös auch in hohen Dosen (bis 0,1 mg) trotz stärkster Blutdrucksenkung und Herzarrhythmien ohne Einfluß auf die Darmbewegungen.

c) Röntgenuntersuchungen.

Um die Darmwirkung des Lentins unter völlig natürlichen Verhältnissen zu studieren, habe ich Katzen mit der Schlundsonde 35 ccm

Abb. 5.

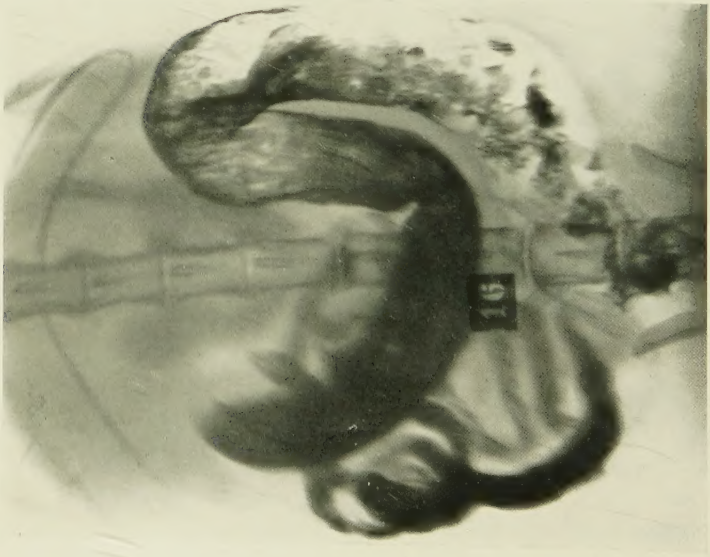

Abb. 4.

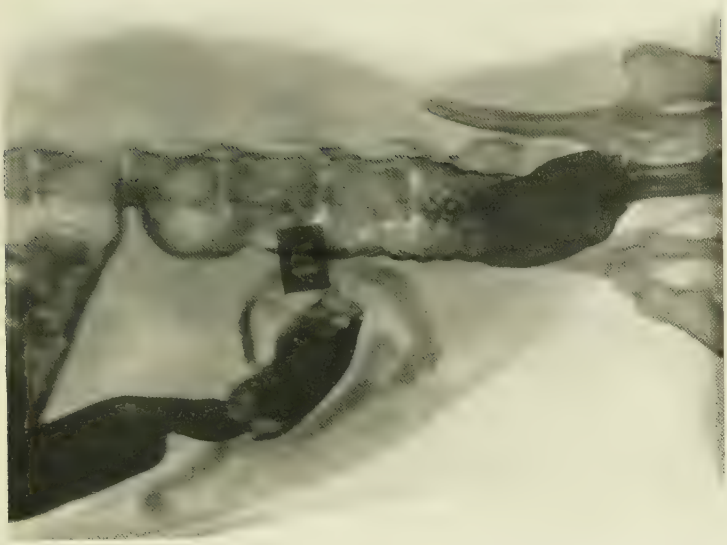

Abb. 7.

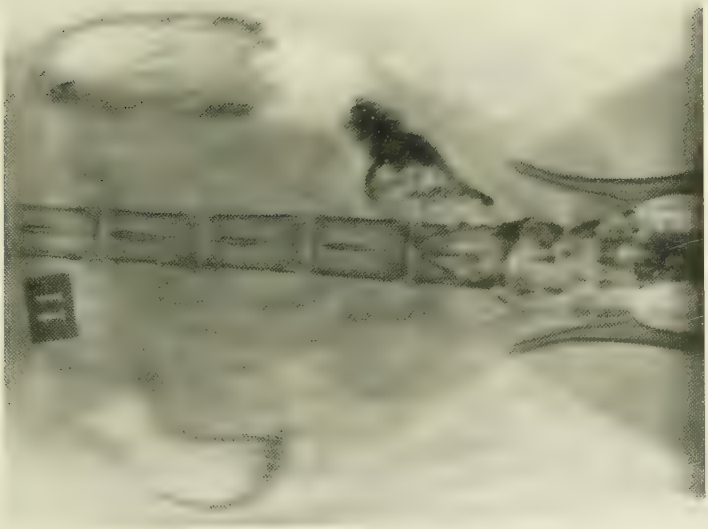

Abb. 6.

Citobaryumbrei (= 30 g Citobaryum + 50,0 Aq. dest.) eingegeben und die Weiterbeförderung des Breis durch den ganzen Darmkanal im Röntgenbild beobachtet. Jede $^1/_2$ Stunde fand eine Durchleuchtung statt, deren Befund entweder durchgezeichnet oder photographiert wurde. Etwa 1 Stunde nach der Bariumfütterung injizierte ich Katze 1 subkutan 0,02 mg Lentin pro Kilogramm, Katze 2 0,1 mg Arecolin. Katze 3 bekam als Kontrolltier keine Injektion. Es ergab sich, daß 4 Stunden nach der Fütterung der Bariumbrei beim Kontrolltier sich im unteren Dünndarm und Colon transversum findet (Abb. 4). 2 Stunden nach der Arecolininjektion im ganzen Dickdarm bis zum Colon ascendens (Abb. 5). 2 Stunden nach Lentininjektion ist der Brei bis auf einen kleinen Rest in der Ampulla recti vollständig ausgeschieden (Abb. 6). Nach 3 Stunden ist der Befund beim Arecolintier noch unverändert (Abb. 7). Ich habe die Röntgenbeobachtung graphisch darzustellen versucht. Abb. 8 zeigt die Geschwindigkeit, mit welcher der Brei bei dem jeweiligen Tier den

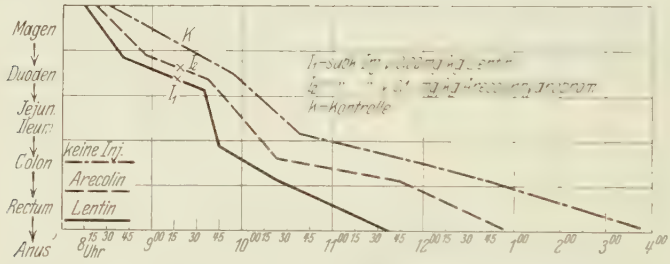

Abb. 8.

Darm passiert. Ich stellte fest, daß der verabreichte Citobaryumbrei seinen Weg vom Magen bis zum Anus bei der Lentinkatze Nr. 1 in ungefähr $2^1/_2$ Stunden, bei der Arecolinkatze Nr. 2 in $4^1/_2$ und bei dem Kontrolltier Nr. 3 in über 6 Stunden zurücklegte. Gleichzeitig war die enorme Wirkung, die das Lentin auf den Darm ausübt, am Dünndarm als eine sehr lebhafte Undulation, am Dickdarm aber an dem Auftreten von Einschnürungen zu erkennen. Dabei waren nach Lentin die rhythmischen Darmbewegungen schneller als nach Arecolin. Ferner zeigte sich, daß Arecolin in der Hauptsache den Dünndarm beeinflußt, während Lentin außerdem auch mindestens die vorderen Abschnitte des Dickdarmes zu erregen vermag.

III. Verdauungsdrüsen.

a) Speicheldrüsen.

Die Beobachtungen wurden an normalen Hunden durchgeführt. Von dem Anlegen einer Fistel wurde abgesehen, da den Tieren nach

wirksamen Dosen der Speichel in maximalem Strome aus dem Maule fließt. Die kleinste subkutan wirksame Dosis ist 0,001 mg/kg Körpergewicht, maximal wirken schon 0,005—0,0075 mg. Die Salivation beginnt 5—7 Minuten nach der Injektion, die Dauer ist bis 2 Stunden.

b) Magendrüsen.

Die Wirkung auf die Magensekretion wurde an einem Fistelhund studiert, dem eine von mir modifizierte Pawlow-Kanüle (nähere Angaben in der Dissertation) eingebunden war. Der abgetropfte Magensaft wurde jede Stunde mengenmäßig festgestellt, auf seine chemische Reaktion gegen Lackmus und Congo, zum Teil auch quantitativ mit der Töpferschen Titriermethode auf freie Salzsäure geprüft. Auch die Fähigkeit, Fibrin zu verdauen, wurde untersucht. Der zu den Versuchen verwandte Hund war mindestens 12 Stunden nüchtern, er wurde während des Versuchs in ein Gestell eingebunden. Nüchtern schied er, wie in zahlreichen Kontrollversuchen festgestellt wurde, 3—4 ccm Magensaft stündlich aus. Wie durch die Bestimmung der Azidität und die Beobachtung der Verdauungszeit gefunden wurde, hat der nach Lentin vermehrt ausgeschiedene Magensaft alle Eigenschaften, die einem normalen Magensaft zukommen. Was wir quantitativ messen, ist also nicht in der Hauptsache verschluckter Speichel oder Absonderung von wässerig dünnem, physiologisch unbrauchbarem Sekret. Er hat den erforderlichen Säuregehalt und verdaut Fibrin. Der vom nüchternen Hund (ohne Injektion) gewonnene Magensaft reagiert gegen Lackmus neutral bis schwach sauer, gegen Congorot jedoch nicht. Nach Subkutaninjektion von 0,001 bis 0,0025 mg Lentin ist die Lackmusreaktion stärker positiv. Nach 0,005 mg Lackmus stark sauer, Congo schwach. Die Gesamtazidität steigt auf etwa 20. Der Lentinmagensaft verdaut Fibrin. Die weiteren Ergebnisse, hauptsächlich hinsichtlich der mengenmäßigen Zunahme, sind aus der Tabelle 1 ersichtlich, die auch den Vergleich gegenüber der Wirkung von Arecolin hydrobromicum und Histamin zeigt (s. S. 166).

Aus der Tabelle geht hervor:

Nach optimalen Dosen Lentin steigt die Saftsekretion von 2 auf 120 ccm in der ersten Stunde nach der Injektion, ohne daß dabei nennenswerte Nebenerscheinungen auftreten. Arecolin hat erst bei 100mal stärkerer Dosis die gleiche Wirksamkeit wie submaximale Dosen Lentin, eine Steigerung über 34 ccm pro Stunde ist aber auch nach toxischen Dosen nicht möglich. Histamin wirkt bei etwa 10fach höherer Dosis wie Lentin, es lassen sich durch Steigerung der Dosen noch stärkere Wirkungen erzielen, verbunden mit leichten Intoxikationserscheinungen.

Tabelle 1. Die Lentinwirkung auf Magensekretion.
Durchschnittswerte der Magensaft-Sekretion vom Pawlow-Fistelhund Nr. 23.

Präparat	Dosis in mg/kg	Nach 1 Stunde ccm	Nach 2 Stunden ccm	Nach 3 Stunden ccm	Bemerkungen
—	—	4,0	10,0	8,0	Kontrollversuche. normale Ausscheidung.
Lentin (HCl)	0,001	2,0	9,5	6,5	O. B., Congo neutral.
	0,002	29,0	9,2	6,5	Nach 10 Minuten Schluckbewegungen. Congo sauer.
	0,003	53,0	3,2	4,3	Nach 5 Minuten Schluckbewegungen. Congo sauer.
	0,004	57,0	6,0	4,0	Nach 5 Minuten Salivation vertiefte Atmung. Congo sauer.
	0,005	61,0	4,5	6,5	
	0,006	105,0	3,0	3,0	
	0,007	84,0	4,0	4,0	Desgleichen, nach 40 Minuten Brechreiz.
	0,008	121,0	9,5	3,2	
	0,009	110,0	3,0	3,9	
	0,01	83,0	12,0	5,0	Desgl. nach 10 Min. Erbrechen.
Arecolin (HBr)	0,025	2,0	3,0	3,8	O. B., Congo neutral.
	0,05	6,6	4,2	6,3	
	0,1	14,5	8,5	7,2	Nach 7 Minuten Zittern.
	0,2	20,0	6,5	4,9	Desgleichen, Schluckbewegungen.
	0,3	33,0	4,0	5,2	
	0,4	34,0	6,0	9,2	
	0,5	28,5	8,0	4,0	Desgleichen, Durchfall.
Histamin HCl	0,0025	8,0	7,0	6,4	Ohne Befund.
	0,005	18,0	3,0	5,4	
	0,0075	27,0	8,0	6,0	Congo sauer.
	0,01	33,5	4,5	5,7	Desgleichen, Müdigkeit.
	0,02	52,0	7,5	3,7	
	0,03	80,0	3,0	6,5	
	0,04	78,0	6,5	3,0	
	0,05	70,0	4,8	2,8	
	0,06	116,0	4,5	5,5	Desgleichen, Zittern, vertiefte Atmung.
	0,07	100,0	5,0	4,8	
	0,08	188,0	7,5	7,0	
	0,09	141,0	6,5	4,0	
	0,1	170,0	5,0	4,2	

c) Galle.

Verwandt wurde ein Gallenblasenfistelhund, dem der Ductus choledochus nicht abgebunden war. Die aus der Fistel aufgefangenen Gallenmengen wurden stündlich gemessen und ihr Gehalt an Trockensubstanz ermittelt. Nach subkutanen Lentininjektionen war eine nennenswerte Vermehrung der Galle nie zu beobachten.

d) Harnabsonderung.

Dieselbe wurde an einem Blasenfistelhund geprüft. Die Harnabsonderung wird durch Lentin insofern beeinflußt, als infolge Kontraktion der Harnblase der Inhalt bald nach der Injektion entleert wird. Jedoch war eine vermehrte Harnabsonderung ebensowenig wie eine qualitative Veränderung der Harnzusammensetzung zu konstatieren.

IV. Schicksal im Organismus.

Wie schon in der I. Mitteilung von Kreitmair dargelegt wurde, ist das Lentin im Tierkörper wesentlich beständiger als Cholin oder Azetylcholin. Wie ich gelegentlich meiner Untersuchungen am Kaninchendarm in situ beobachtete, beeinflußt intravenös (in die Jugularis) injiziertes Azetylcholin die Darmbewegungen nicht, obwohl es den Blutdruck senkt und Herzarrhythmien hervorruft. Dagegen hatte Azetylcholin am isolierten Darm oder intraperitoneal injiziert starke darmerregende Wirkungen. Dieses Verhalten ist wohl so zu erklären, daß Azetylcholin im Blut sofort in einer Weise verändert wird, daß es am Darm nicht mehr wirksam ist. Lentin dagegen ist immer von starker Wirksamkeit, gleichgültig ob es subkutan, intravenös oder intraperitoneal einverleibt wird. Lentin ist ferner auch peroral von starker Aktivität, während Cholin und Azetylcholin von den Verdauungssäften rasch zersetzt und unwirksam gemacht werden.

Es interessierte nun, den Verbleib des injizierten Lentin zu ermitteln. Ein chemischer Nachweis der geringen injizierten wirksamen Lentinmenge ist unmöglich; ich benutzte daher biologische Methoden. Als Testobjekt hatte ich zuerst das isolierte Eskulentenherz gewählt, zog dann aber die zuverlässigere Methode am isolierten Kaninchendünndarm vor. Die auf Lentingehalt zu untersuchende Körperflüssigkeit wurde folgendermaßen gewonnen und zubereitet:

1. Speichel: Ein gesunder Hund erhält Lentin 0,005 mg/kg Körpergewicht subkutan injiziert. Der aus dem Maul fließende Speichel wird in einem untergestellten Gefäß aufgefangen. Die einzelnen Proben wurden je in $^1/_2$ Stunde ausgeschieden.

2. Magensaft: Der nach Subkutaninjektion von 0,005 mg/kg Lentin vom Pawlowhund gewonnene Magensaft wird filtriert. $^1/_2$stündliche Probeentnahme.

3. Blutserum: Einem kräftigen, narkotisierten Hund, dem ich eine Hahnkanüle in einen Ast der Arteria femoralis eingebunden hatte, injizierte ich Lentin 0,01 mg/kg Körpergewicht intramuskulär. Alle 5 Minuten wurde aus der Kanüle eine Blutprobe von etwa 8 ccm ent-

nommen. Das Blut wurde in einer Flasche mit Glasperlen durch kräftiges Schütteln defibriniert, danach 10 Minuten lang zentrifugiert.

4. Galle: Der Gallenfistelhund erhielt eine subkutane Injektion von 0,005 mg Lentin kg Körpergewicht. Die stündlich ausgeschiedenen Gallenmengen wurden nach Neutralisation untersucht.

5. Harn: Der Harn wird dem Harnblasenfistelhund, dem ich gleichfalls 0,005 mg Lentin kg Körpergewicht subkutan gegeben hatte, stündlich entnommen.

6. Fäzes: Kot eines Hundes, der Lentin 0,005 mg kg subkutan erhalten hatte, wurde mit physiologischer Kochsalzlösung zu einer 10%igen Aufschwemmung angerührt. Der Kot war 3 Stunden post injektionem abgesetzt worden.

Alle Ex- bzw. Sekrete wurden mit n.-Natronlauge bzw. Salzsäure gegen Lackmus neutralisiert.

Die Wirkung ist aus der Tabelle 2 und der Abb. 9 ersichtlich. Es ergibt sich daraus, daß Lentin im Speichel der Hunde 30—60 Minuten post sbc. injectionem, im Magensaft etwa zu der gleichen Zeit, im Blut bei intramuskulärer Einverleibung nur innerhalb von 5 Minuten, nämlich innerhalb der Spanne von 25—30 Minuten nach der Injektion nachweisbar ist.

Tabelle 2. Nachweis injizierten Lentins in:

	Speichel	Magensaft	Blut	Galle	Harn	Fäzes
1. Versuchstier	normaler Hund	Pawlow-hund	Hund mit Kanüle in Art. fem.	Gallen-blasen-fistelhund	Harn-blasen-fistelhund	normale Hund
2. Entnahme der Proben	½ stündlich	alle 5 Minuten	alle 5 Minuten	stündlich	stündlich	3 Stund
3. Lentininjektion mg/kg Art der Injektion	0,005 subkutan	0,005 subkutan	0,01 intramusk.	0,005 subkutan	0,005 subkutan	0,005 subkut
4. Nachweisbar am Froschherz p. i.	30—60 Minuten	—	30 Minuten	—	—	—
ccm Körperflüssigkeit	1,0	—	1,0	—	—	—
5. Nachweisbar am isolierten Kaninchendarm p. i.	30—60 Minuten	30—50 Minuten	25—30 Minuten		25 Min. bis 3 Stunden	—
ccm Körperflüssigkeit	0,5—1,0	2,0	2,0	1,0	0,2	1,0 de 10%ig Aufsch
Vergleichsdosis für reine Lentin/Tyrodelösung	1 : 2,5 Md.	1 : 1 Md.	1 : 2 Md.	—	mindest. 1 : 250 Mn.	—

Md. = Milliarden, p. i. = post injectionem,
Mn. = Millionen, Aufschw. = Aufschwemmung.

Im Harn läßt sich Lentin in der Zeitspanne von 25 Minuten bis 3 Stunden nach der Injektion auffinden. Galle und Fäzes dagegen zeigten keine Spur von Lentin. Der in den einzelnen Körperflüssigkeiten gefundene Lentingehalt war als recht beträchtlich anzusehen, denn bei der Prüfung am isolierten Kaninchendünndarm mußte ich, um entsprechende Wirkungen zu erreichen, reine Lentinlösungen im Verdünnungsverhältnis von 1:1 bis 2,5 Milliarden Tyrode und beim Harn sogar mindestens von 1:250 Millionen anwenden. Der Haupttransport des Lentins auf dem Blutwege erstreckt sich auf eine kurze Zeitspanne, denn es ließ sich, wie ich schon mitteilte, nur während eines Zeitraumes von wenigen Minuten im Blut nachweisen. Die alle 5 Minuten entnommenen Blutproben zeigten mehrmals hintereinander keinerlei Wirkung auf das Testobjekt. Plötzlich trat bei der 25 Minuten post injectionem genommenen Probe eine sehr starke Erregung des Darmes ein, die jedoch mit der nächsten Probe (30 Minuten post injectionem) schon nicht mehr ausgelöst werden konnte.

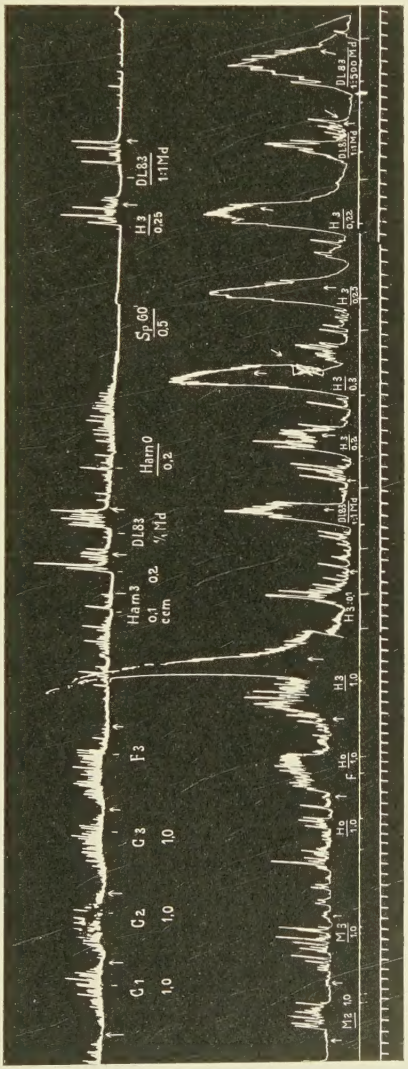

Abb. 9. Isolierter Kaninchendünndarm. Nachweis der Ausscheidung von Lentin (DL 83) in Galle (*G*), Harn (*H*), Fäzes (*F*), Speichel (*Sp*) und Magensaft (*M*) des Hundes. Die Zahl hinter dem betreffenden Buchstaben bedeutet die seit der Injektion (0,005 mg/kg subkut.) vergangene Stundenzahl. Markierungslinie, Zeit = 1 Minute, ⇗ Auswaschen mit Ringerlösung. Md Milliarden.

Wie diese Versuche deutlich zeigen, wird das Lentin im Organismus offenbar nicht verändert, denn es zeigt in den verschiedenen, untersuchten Körperflüssigkeiten die gleichen Reaktionen wie reine Lentin-Tyrodelösungen. Seine Ausscheidung aus dem Organismus erfolgt jeden-

falls sehr schnell; 3 Stunden nach der Injektion war es nur noch im Harn anzutreffen. Eine wenn auch nur teilweise Aufspeicherung des Lentins im Tierkörper scheint nicht stattzufinden, denn ich konnte unbedenklich bei Hunden schon 3 Stunden nach der ersten eine zweite gleichhohe Lentininjektion folgen lassen, ohne daß eine stärkere Schädigung des Tieres ersichtlich wurde.

Zusammenfassung.

1. Der von Kreitmair beschriebene Carbaminsäureester des Cholins (Lentin) wurde nach einigen speziellen pharmakologischen Richtungen eingehend untersucht.

2. Es fand sich am Blutdruck der dekapitierten Katze ein Wirksamkeitsverhältnis Cholin : Azetylcholin : Lentin etwa wie 1 : 1000 : 1000000.

3. Am isolierten Dünndarm entsprechen sich etwa die wirksamen Grenzkonzentrationen Lentin und Azetylcholin, während Cholin 2000mal schwächer wirksam ist. Am Darm in situ wirkt Lentin nach intravenöser Injektion im Gegensatz zu Azetylcholin stark kontrahierend. Am intakten Tier (Katze) konnte durch Röntgenuntersuchung nachgewiesen werden, daß Bariumbrei nach 0,02 mg/kg Katze subkutan seinen Weg vom Magen nach dem Anus in $2^1/_2$ Stunden, nach der 5fach höheren Arecolindosis erst in $4^1/_2$ Stunden und beim Kontrolltier erst in 6 Stunden zurücklegt. Im Gegensatz zu Arecolin erregt Lentin auch den Dickdarm.

4. An den Verdauungsdrüsen wurde festgestellt: eine enorme Anregung der Salivation und eine Steigerung der Magensaftproduktion um maximal fast 3000%, wodurch Lentin das stärkste magensekretfördernde Mittel, das Histamin, nahezu an Wirksamkeit erreicht. Die Gallen- und die Harnabsonderung wird dagegen nicht beeinflußt.

5. Der Carbaminsäureester des Cholins ist im Gegensatz zu Cholin oder Azetylcholin im Organismus sehr beständig. Er konnte nach intramuskulärer bzw. subkutaner Einverleibung nachgewiesen werden im Blut, im Speichel, im Magensaft, im Harn, dagegen in Galle und Fäzes nicht.

Literaturverzeichnis.

1.) L. R. Müller: Die Lebensnerven.
2.) Le Heux: Abderhaldens Handbuch d. Biolog. Arbeitsmethoden, V. Teil, 13 B, Heft 4.
3.) derselbe: Pflügers Archiv f. Physiol. 1918/Bd. 173—174, S. 8
4.) derselbe: ebenda 1919/Bd. 179, S. 177—194
5.) derselbe: ebenda 1921/Bd. 190, S. 280
6.) Magnus: Naturwissenschaften 1920/Bd. 8
7.) Guggenheim u. Löffler: Biochem. Zeitschr. 1916/Bd. 74
8.) M. Guggenheim: Die biogenen Amine.
9.) Ellinger: Münchner Medizin. Wschr. 1914/ S. 2336—38
10.) Führer: Abderhaldens Handbuch d. biol. Arbeitsmethoden: IV. Teil 17, 1 S. 571
11.) Storm van Leeuven; ebenda, IV: Teil 7 S. 992
12.) derselbe, ebenda IV. Teil 7, 2 S. 1016
13.) Führer: Biochem. Ztschr. 1916/76, 77
14.) O. Rießer; Archiv f. exper. Path. u. Pharm. 1931/161, Heft 1.
15.) Pal: Zentralblatt f. Physiologie 24, S. 1—21
16.) derselbe: Zeitschr. f. experim. Pathologie u. Therapie: 1911/9, S. 191—206
17.) Fr. Müller: Pflügers Archiv f. d. gesamte Physiologie: 1910/Bd, 134
18.) Führer: Abderhaldens Handbuch d. biolog. Arbeitsmethoden: IV. Teil 7, S. 554
19.) Hunt u, Taveau: Journal of pharm. and exper. therap.: Vol. I. pg. 303—339
20.) Dale, ebenda Vol. VI, pg. 147—190/1914
21.) Suda: Virchows Archiv f. pathol. Anatomie u. Phsiologie 1914 Bd. 251
22.) Abderhalden u. Paffrath: Pflügers Archiv 1925/ Bd. 207
23.) L. Backmann: Pflügers Archiv 1921/Bd. 189
24.) F. Scheminsky: Leitfaden f. d. physiolog. Übungen.
25.) Meyer u. Gottlieb: Experiment. Pharmakologie
26.) Kreitmair: Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. 1932/164
27.) Arei u. Kühlewein: Pflügers Archiv: 1922/Bd. 193
28.) Galehr u. Plattner: Pflügers Archiv 1927/Bd. 18
29.) Dale u. Richards: Journal of physiol.: 1918/Bd. 52
30.) Loewy: Pflügers Archiv 1921/Bd. 189, S, 239.
31.) derselbe: ebenda 1922/Bd. 193, S. 201.
32.) derselbe: ebenda 1924/Bd. 203, S. 408.
33.) derselbe: ebenda 1924/Bd. 204, S. 361, 629
34.) derselbe: ebenda 1924/Bd. 206, S. 123, 135
35.) Anochin u. Anochina Iwanowa: Pflügers Archiv 1929/Bd. 222, S. 478
36.) Oppermann: Dtsche. tierärztl. Wochenschr. 32/6.

Zum Schluße ist es mir eine angenehme Pflicht, der Fa. E. Merck-Darmstadt, besonders aber dem Leiter ihrer pharmakologischen Abteilung, Herrn Dr. Kreitmair, für seinen stets gern erteilten Rat und seine freundliche Unterstützung meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Am 25. Mai 1897 wurde ich als Sohn des Tierarztes Ludwig Nöll in Kirberg, Kreis Limburg/Lahn, geboren. Vom 6. Lebensjahre ab besuchte ich die dortige Volksschule, trat nach privater Vorbereitung Ostern 1909 in die Quarta des Gymnasiums in Limburg ein und gehörte dieser Schule bis Ostern 1912 an. Alsdann besuchte ich das Gymnasium in Weilburg/Lahn. Nach Erlangung der Primareife wartete ich in Frankfurt/Main beim freiwilligen Hilfsdienst meine Einberufung zum Heeresdienst ab, die im September 1916 erfolgte. Als Infanterist und Telegraphist nahm ich bis Kriegsende an den Kämpfen an der Westfront teil. Im September 1919 wurde ich aus dem Militärdienst entlassen. Nach Privatunterricht erlangte ich im April 1920 am Lessinggymnasium in Frankfurt/Main das Reifezeugnis. Anschließend studierte ich an der hessischen Landesuniversität in Gießen Tierheilkunde, bestand Ende des S. S. 1921 den naturwissenschaftlichen und Ende des W. S. 1921/22 den anatomisch/physiologischen Teil der tierärztlichen Vorprüfung. Da mir ein Kriegssemester angerechnet wurde, konnte ich mich schon im W. S. 1923/24 der tierärztlichen Fachprüfung, gleichfalls in Gießen, unterziehen. Im Februar 1924 ließ ich mich in Osthofen (Rheinhessen) als praktischer Tierarzt nieder, verzog aber im Juni 1926 nach Mainz, wo ich noch jetzt praktiziere.